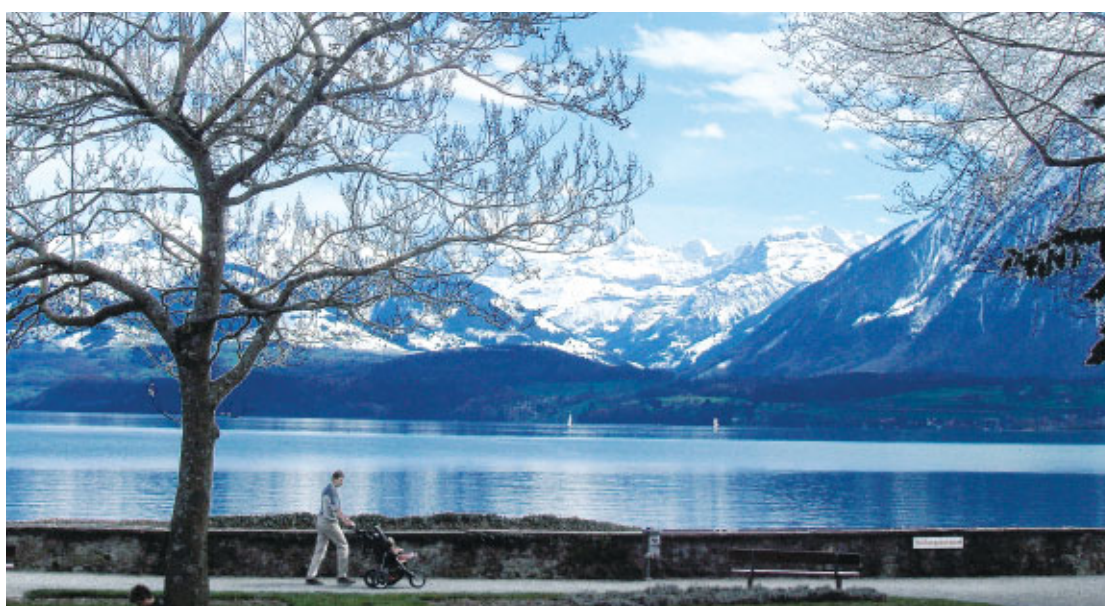


PERSPECTIVES D'AVENIR DES SOUS-TRAITANTS SUR LE MARCHÉ CARDIOVASCULAIRE

Par Martin von Walterskirchen et Frank Ustar
Swiss Business Hub USA



Le secteur des dispositifs cardiovasculaires est l'un des plus porteurs du marché des équipements médicaux. Son formidable essor tient essentiellement à l'afflux de nouveaux produits, notamment les stimulateurs cardiaques, défibrillateurs implantables, cathéters d'angioplastie coronaire, endoprothèses coronariennes et prothèses de valve cardiaque. Ces dispositifs ont permis d'améliorer considérablement l'efficacité des traitements. Ils sont donc extrêmement demandés et générateurs de marges élevées.

Martin von Walterskirchen et Frank Ustar soulignent, pour DECO Magazine, les risques et les perspectives qu'offre ce marché. Les tendances décrites ici s'appliquent à toutes les sociétés opérant dans le secteur médical.

Le secteur de la fabrication des endoprothèses coronariennes offre des perspectives particulièrement prometteuses aux sous-traitants suisses dans la mesure où les compétences qu'il exige en termes de matériel, conception, fabrication et contrôle qualité concordent avec les compétences suisses. La tendance croissante des fabricants de matériel d'origine (OEM) à la sous-traitance ne fait qu'embellir ces perspectives.

De l'importance du contrôle qualité

Les récents rappels de produits soulignent que les contrôles qualité réalisés lors de la phase de fabrication n'ont pas encore atteint un niveau acceptable pour la FDA. Cela pourrait profiter aux sous-traitants suisses qui ont fait de la qualité une priorité. Voici quelques exemples de problèmes de qualité.

Le rétrécissement de la lumière de gonflement/dégonflement du ballonnet fixé à la tige du cathéter est à l'origine du non dégonflement du ballonnet porteur d'une endoprothèse à élution médicamenteuse fabriquée par une société de Boston. La tige est dotée de deux lumières, et sur les produits concernés, la lumière extérieure se rétrécissait du fait d'un défaut de fabrication. Moyennant une certaine force de traction, la zone affectée s'effondrait et le ballon ne pouvait pas se dégonfler. La société a alors mis en place un nouveau processus de soudage au laser et deux étapes d'inspection plus poussées. Les lots n'ayant pas été soumis à ces trois phases ont été rappelés. Le nouveau processus de soudage renforce la soudure du ballon à l'extrémité proximale. La première inspection consiste à vérifier le diamètre extérieur minimal du cathéter au niveau de la soudure du

ballon à l'extrémité proximale, la seconde à gérer les paramètres du processus de soudage. Sur le plan du contrôle qualité, le taux de défaillance de 1 pour 10'000 à l'origine du rappel des produits peut devenir inacceptable, raison pour laquelle la FDA procède actuellement à un contrôle dans l'usine de la société à Galway, en Irlande

Une lettre de la FDA datée d'avril 2004 signale «des problèmes sous-jacents sérieux dans les systèmes de fabrication et de contrôle qualité» dans six usines de production d'endoprothèses coronariennes Cypher. Parmi les problèmes cités figurent notamment l'inadéquation des mesures préventives et correctives, l'examen superficiel des résultats de test non conformes et des anomalies dans la validation du processus d'enduction des endoprothèses.

En 2005, une société a rappelé 87'000 stimulateurs cardiaques en raison de risques de défaillance des piles. Une autre entreprise a rappelé 50'000 pace-makers en raison d'un risque de court-circuit et d'un commutateur défaillant ainsi qu'un lot de 28'000 unités en raison de soudures défectueuses susceptibles d'entraîner des fuites et de laisser pénétrer l'humidité dans le boîtier. Le stent multi-link s'est pour sa part heurté à un problème de production en série non homogène. Les endoprothèses ne répondaient manifestement pas aux normes de qualité et de performance.

Les OEM

Le marché américain des endoprothèses est résolument dominé par les grandes sociétés comme Johnson & Johnson, dont la prééminence s'est renforcée avec l'acquisition de Guidant Corp. Medtronic, Abbott Laboratories et Conor Medsystems.

Les très nombreux petits fabricants OEM d'endoprothèses à la pointe de la technologie sont souvent le point de mire des sous-traitants. En Californie seulement, on compte une cinquantaine de fabricants d'endoprothèses, cathéters et fils-guides et cent cinquante autres à l'échelle nationale (le Swiss Business Hub USA est en mesure de fournir un complément d'informations sur plusieurs de ces sociétés).

L'attrait des PME ?

S'il ne faut pas négliger les «grosses pointures», il est intéressant de souligner les raisons pour lesquelles les sous-traitants suisses ont également tout intérêt à ne pas ignorer les PME. En voici quelques-unes :

- les jeunes entreprises américaines proposent souvent des technologies plus pointues que les grandes sociétés;
- les relations avec les PME sont souvent moins bureaucratiques qu'avec les grandes sociétés;
- l'identification des personnes à contacter est souvent plus facile avec les PME;

- les fournisseurs de capital-risque peuvent faciliter l'entrée en relation avec leur société de portefeuille;
- traiter avec de jeunes entreprises peut permettre d'accéder aux grands OEM par des moyens détournés dans la mesure où la plupart de ces jeunes entreprises finissent par être absorbées par de plus grandes;
- entrer en relation d'affaires avec les PME américaines spécialisées dans les endoprothèses exige, contrairement à ce que l'on observe avec les grands fabricants:
- une bonne connaissance de l'activité du client (besoins technologiques, phase de développement commercial, processus de protection de la propriété intellectuelle, problèmes réglementaires)
- une vision très précise de la nature de la relation (alliance stratégique, fournisseur privilégié, relation commerciale)
- l'établissement d'objectifs communs, d'une relation de confiance et d'une communication de niveau professionnel.

Les tendances en matière d'externalisation

La tendance à sous-traiter différentes phases de la fabrication des endoprothèses, voire la recherche et le développement, s'est considérablement accentuée au cours de ces dix dernières années. En matière d'externalisation, quatre grandes tendances façonnent actuellement l'environnement commercial des fabricants d'équipements médicaux:

- a nécessité de réduire les coûts du fait de pressions sur les marges exercées par les centrales d'achat et les organismes publics via notamment de nouveaux systèmes de règlement comme le paiement à l'utilisation;
- la création d'une chaîne d'approvisionnement de bout en bout qui oblige les fabricants de matériel à se focaliser sur la définition de leur savoir-faire premier, d'une part, et sur les grands processus impliqués dans l'exécution de leur activité, à savoir le développement et la commercialisation de produits par opposition à la fabrication;
- la prolifération des appareils de surveillance et de diagnostic et la généralisation de leur utilisation en dehors des établissements médicaux par des millions de clients impliquent de repenser le design et la fabrication pour créer un concept qui corresponde davantage à celui de l'électronique grand public;



- le besoin croissant de la part des fabricants d'augmenter le nombre et le taux de commercialisation et de développement de leurs produits entraîne une pression accrue sur les frais de recherche et développement.

Pourquoi les OEM choisissent-ils des sous-traitants comme partenaires ?

L'un des critères les plus évidents est la réduction des coûts. Le sous-traitant achète généralement en plus grande quantité et peut donc répercuter les économies réalisées sur le client. Dans certains cas, un lieu de production moins cher peut permettre de réaliser des économies, à condition que «toute chose soit égale par ailleurs». Dans la mesure où c'est rarement le cas, implanter une base d'approvisionnement dans un pays à bas coût peut ne pas toujours être bénéfique. Les fabricants essaient également de réduire leurs frais généraux en transformant certains coûts fixes en coûts variables via le transfert de stock ou l'élimination de machines et d'équipements par exemple. Dans certains cas, les sous-traitants reprennent ces équipements et les intègrent à leurs propres processus. Ces transformations exigent que la relation entre l'OEM et le sous-traitant ait atteint un stade avancé et englobe la gestion des produits, la recherche et le développement ainsi que la finance.

Une efficacité optimale est un autre critère décisif dans le choix d'un sous-traitant. Les sous-traitants sont souvent plus aptes que les OEM à gérer et contrôler les exigences matérielles. Nombre de jeunes fabricants de matériels médicaux ne sont pas à même de fournir le savoir-faire technique nécessaire pour certaines opérations complexes. Aussi, les sous-traitants s'imposent-ils tout naturellement comme des partenaires dans ce domaine.

Faire appel à un sous-traitant permet également d'obtenir un meilleur rendement opérationnel et productif, atout par excellence du sous-traitant. La priorité des OEM est en revanche à la recherche et au développement.

Les réparations et remises à neuf sont des services que les sous-traitants rendent avec plus d'efficacité et à moindre coût que les OEM. C'est la raison pour laquelle ils sont souvent intégrés au contrat de gestion de la chaîne d'approvisionnement.

L'assistance logistique est également un autre service que les sous-traitants sont fréquemment appelés à gérer, notamment dans un contexte international. Lorsqu'il est nécessaire de rechercher des pièces dans différentes régions du monde, une bonne connaissance des circuits logistiques internationaux est essentielle à l'obtention du coût de revient effectif le plus bas possible.

Pour le sous-traitant, il est important de savoir dans quelle mesure l'OEM a connaissance des considérations ci-dessus et dans quelle mesure une stratégie commune peut permettre de réduire le risque opérationnel pour l'OEM. Les sous-traitants doivent également savoir que les fournisseurs de capital risquent leur propre philosophie quant au degré de contrôle que l'OEM doit exercer sur différents aspects de leur activité et qu'ils pourront se fonder sur cette philosophie pour prendre des décisions de financement.

L'un des aspects controversés de la sous-traitance est la recherche et le développement, autrefois exclus de son champ d'intervention mais désormais de plus en plus considérés comme des moyens de mobiliser des ressources et d'accélérer la mise sur le marché de nouveaux produits.

La fabrication des endoprothèses

Bien que l'on ne connaisse pas le nombre exact des différents modèles d'endoprothèses disponibles sur le marché, on peut estimer à une centaine le nombre de stents produits et commercialisés aux Etats-Unis et à une autre centaine ceux qui le sont en dehors des Etats-Unis. La classification de ces modèles se fait généralement en fonction de l'étiologie des maladies (maladies coronariennes, maladies vasculaires périphériques) mais n'offre pas de cadre dans lequel traiter de la fabrication des appareils. Le tour d'horizon ci-après repose sur une classification fournie par Stoeckel et al¹ qui permet une analyse plus approfondie des matériaux utilisés, des modes de fabrication, des géométries et des perfectionnements. Les sous-traitants doivent avoir connaissance de tous ces éléments lorsqu'ils présentent des offres aux fabricants d'endoprothèses. Dans les cas où un OEM lance un appel d'offres, tout ou partie des éléments susmentionnés seront définis.

L'usinage

Les processus de fabrication des endoprothèses dépendent dans une large mesure des matériaux à travailler et de la structure du modèle. La majorité des endoprothèses, tant coronariennes que vasculaires, sont produites par découpe laser au moyen de

¹ A Survey of Stent Designs, D. Stoeckel, C. Bonsignore et S. Duda, in *Minimal Invasive Therapy and Allied Technologies*, 2002: 11(4) 137-147



Technique

lasers nd-YAG qui permettent des découpes d'une largeur inférieure à 20 microns. Les endoprothèses expansibles par ballonnet sont généralement découpées en position comprimée et exigent donc principalement un traitement de surface après découpe. Les endoprothèses auto-expansibles en nitinol peuvent être découpées avant ou après déploiement et exigent, dans les deux cas, un ébarbage.

Dans la mesure où la découpe au faisceau laser produit une zone de chaleur le long du pourtour de coupe, on procède également par découpe au jet d'eau. Le décapage photochimique est un autre mode de production d'endoprothèses.

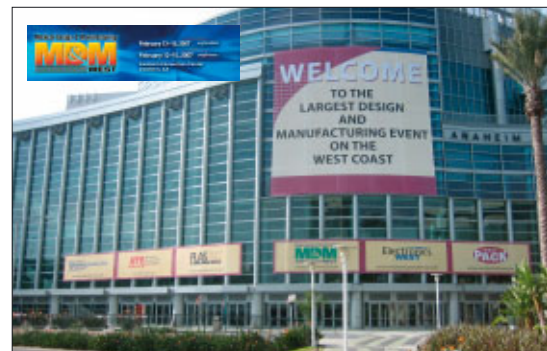
Le micro-façonnage gagne du terrain dans la production de pièces plastiques à microtraits. Les moulurières à injection produisent ce type de pièces de longue date. Les procédures et le matériel utilisés sont, ce de fait, constamment optimisés au gré des essais effectués et des erreurs rencontrées. La réalisation de microtraits présentant un rapport largeur/longueur élevé exige des techniques d'avant-garde. Parmi celles-ci, le micro-usinage, le micro-tournage par électroérosion, la micro-stéréolithographie et l'ablation laser. Les tolérances serrées des pièces plastiques à microtraits exigent des techniques de mesure de pointe. La résolution et le degré de précision du matériel de mesure doivent permettre de déceler des variations de pièce à pièce à un micron près. Les systèmes de mesure par contact à guidage optique sont nécessaires pour mesurer précisément les pièces. Des systèmes de mesure par contact dont la dimension de la sonde est de l'ordre de quelques microns sont nécessaires pour l'inspection des pièces. Un contrôle statistique du processus, s'appuyant sur la technologie des capteurs, devrait être employé pour optimiser la qualité de l'inspection. Les techniques de nanoendement et la microscopie à force atomique sont actuellement évaluées à cet effet.

La nanotechnologie devrait également contribuer à la mise au point des cathéters/endoprothèses essentiellement lors de l'enduction du substrat. En 2005, le producteur I-Flow Corp a obtenu l'agrément de la FDA pour ses cathéters pour anesthésie régionale ON-Q SilverSoaker. Ces sondes sont traitées avec du SilvaGard d'AcryMed (Beaverton, Oregon), un revêtement contenant des nanoparticules d'argent qui rendent les équipements médicaux résistants aux bactéries à l'origine d'infections. La FDA examine actuellement de nombreux problèmes liés à l'application des nanotechnologies aux appareils médicaux, des problèmes qui ont une incidence sur les activités des sous-traitants. Les sous-traitants opérant sur le marché des appareils médicaux seront donc bien inspirés de suivre l'évolution des choses.

En matière de fabrication de tubes, les tubes plastiques tressés ou non et les cathéters métalliques sous-cutanés sont les modèles les plus prisés, aucun d'entre eux ne présente toutefois toutes les qualités qu'un concepteur peut rechercher.

Recommandations

Pour rester compétitifs, les sous-traitants doivent être préparés à travailler en étroite collaboration avec des spécialistes de l'enduction afin de garder une longueur d'avance sur l'évolution des méthodes de nano-enduction et la réglementation de la FDA dans ce domaine. Ils doivent également être prêts à coopérer en vue du perfectionnement des modèles d'endoprothèses et des pièces compatibles avec la réalisation d'IRM, avoir une connaissance approfondie des caractéristiques des matériaux utilisés pour fabriquer les endoprothèses, notamment leur capacité à être utilisées en production. Il leur faut aussi être en mesure de conseiller les OEM dès le début de la phase de conception sur les éventuels pièges à éviter lors du choix de matériaux ou de modèles susceptibles de poser problème lors de la fabrication et disposer d'un savoir-faire interne en matière de simulation par ordinateur en complément de la construction de prototypes physiques. L'écart entre les médicaments et les appareils s'amenuise de plus en plus et les technologies combinant les deux donnent la tendance vers laquelle les sous-traitants doivent s'orienter. Des salons professionnels comme les Medical Design & Manufacturing Shows aux Etats-Unis commencent même à reconnaître l'importance de cette convergence en réservant un espace dédié à ces technologies.



Les leçons à tirer du tournage de haute précision

La qualité et l'innovation sont les deux principales caractéristiques des applications médicales et soumettent donc le secteur de l'endoprothèse et tout le marché médical à des exigences plus élevées. Cette tendance à un contrôle qualité accru et au recours à des sous-traitants spécialisés dans l'usinage et le tournage ou dotés d'un savoir-faire particulier est précisément celle à laquelle le secteur du tournage de haute précision a été confronté dans d'autres secteurs, notamment celui de l'industrie automobile.

Le potentiel est donc grand pour les entreprises de tournage de précision.